

10/525986

REC'D 13 MAY 2004

WIPO PCT

## 特 許 協 力 条 約

PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
(PCT36条及びPCT規則70)

出願人又は代理人 の書類記号 R-25	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/11004	国際出願日 (日.月.年) 29.08.03	優先日 (日.月.年) 29.08.02
国際特許分類(IPC) Int. Cl <sup>7</sup> A61K31/5575, 45/06, 31/437, 31/4409, 31/4725, 31/5377, 31/553, A61P27/06, 43/00		
出願人(氏名又は名称) 参天製薬株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 11.12.2003	国際予備審査報告を作成した日 19.04.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 岩下直人	4C 9841
電話番号 03-3581-1101 内線 3402		

様式PCT/IPEA/409(表紙)(1998年7月)

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

## Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次にに関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 5-8

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 5-8 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 5-8 は手術または治療による人体の処置方法を包含するものであるので、PCT第34条(4)(a)(i)及びPCT規則67.1(iv)の規定により、この国際予備審査機関が予備審査することを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 5-8 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲 1-4, 9-12

請求の範囲

有  
無

進歩性(IS)

請求の範囲

請求の範囲 1-4, 9-12

有  
無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲 1-4, 9-12

請求の範囲

有  
無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

国際調査報告において以下の文献が示された。

- 文献1. EP 286903 A1 (Columbia University)  
 文献2. WO 90/02553 A1 (Pharmacia AB)  
 文献3. EP 308135 A2 (Kabushiki Kaisha Ueno Seiyaku Oyo Kenkyusho)  
 文献4. WO 94/06433 A1 (Allergan, Inc.)  
 文献5. EP 639563 A2 (Alcon Laboratories, Inc.)  
 文献6. WO 00/09162 A1 (Senju Pharmaceutical Co., Ltd.)  
 文献7. WO 98/06433 A1 (Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd.)  
 文献8. WO 97/23222 A1 (Alcon Laboratories, Inc.)

文献1には、プロスタグランジンと他の薬物を組み合わせた緑内障治療剤が記載されている。

文献6には、Rhoキナーゼ阻害剤を緑内障治療剤に使用する旨記載されている。

文献1に記載されるように、緑内障治療剤の医薬成分としてプロスタグランジンと他の薬物を組み合わせることは本国際出願の出願前に公知であり、また、文献6に記載されるように、Rhoキナーゼ阻害剤が緑内障治療剤に使用し得ることも本国際出願の出願前に公知であるから、プロスタグランジンと組み合わせる薬物として、Rhoキナーゼ阻害剤を採用することは当該技術分野の専門家に自明の事項である。

また、明細書に記載の試験について、Rhoキナーゼ阻害剤単独投与群及びプロスタグランジン単独投与群においては投与している医薬成分の絶対量が併用群に比べて少ないのであるから、この試験結果によって、Rhoキナーゼ阻害剤及びプロスタグランジンの組み合わせがそれぞれの単独投与と比較して如何なる程度の効果を有するものであるのか確認できるものとは考えられない。したがって、請求の範囲に記載の発明とすることによって格別の効果が生じるものとは認められない。

請求の範囲1, 2, 9, 10に記載の発明は進歩性を有しない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V.2. 欄の続き

文献 2-5 に記載されるように、イソプロピルウノプロストン、ラタノプロスト、トラボプロスト、ビマトプロストは緑内障治療剤に使用し得るプロスタグランジンとして本国際出願の出願前に公知である。

また、文献 6、文献 7 には、Rho キナーゼ阻害剤として (R) - トランス - N - (ピリジン - 4 - イル) - 4 - (1 - アミノエチル) シクロヘキサンカルボキサミド、(R) - (+) - N - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 4 - (1 - アミノエチル) ベンズアミドが記載され、文献 8 には、Rho キナーゼ阻害剤として 1 - (5 - イソキノリンスルホニル) ホモピペラジン、1 - (5 - イソキノリンスルホニル) - 2 - メチルピペラジンが記載されている。

プロスタグランジンや Rho キナーゼ阻害剤を緑内障治療剤に配合するに際して、これら公知の化合物から適宜選択して使用することは当該技術分野の専門家に自明の事項である。

また、請求の範囲に記載の発明とすることによって格別の効果が生じるものとは認められない。

請求の範囲 3, 4, 11, 12 に記載の発明は進歩性を有しない。

請求の範囲 1-4, 9-12 に記載の発明は産業上の利用可能性を有する。

Translation

Rec'd PCT/PTO 25 FEB 2005

10/525986

PATENT COOPERATION TREATY



# PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference R-25	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/011004	International filing date (day/month/year) 29 August 2003 (29.08.2003)	Priority date (day/month/year) 29 August 2002 (29.08.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 31/5575, 45/06, 31/437, 31/4409, 31/4725, 31/5377, 31/553, A61P 27/06, 43/00		
Applicant SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.  <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).  These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items:  I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 11 December 2003 (11.12.2003)	Date of completion of this report 19 April 2004 (19.04.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP2003/011004

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

☒ the international application as originally filed

☐ the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

☐ the claims:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

☐ the drawings:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

☐ the sequence listing part of the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).  
☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).  
☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.  
☐ filed together with the international application in computer readable form.  
☐ furnished subsequently to this Authority in written form.  
☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.  
☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.  
☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_  
☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_  
☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PC/P03/11004

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 5-8

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 5-8 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

The subject matters of claims 5-8 encompass to a method for treatment of the human body by surgery or therapy, which does not require an international preliminary examination by the International Preliminary Examining Authority in accordance with PCT Article 34 (4)(a)(i) and Rule 67.1(iv).

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 5-8

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.



# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PO 03/11004

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-4, 9-12	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-4, 9-12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-4, 9-12	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

The following documents are cited in the ISR:

Document 1: EP, 286903, A1 (Columbia University)

Document 2: WO, 90-02553, A1 (Pharmacia AB)

Document 3: EP, 308135, A2 (K.K. Ueno Seiyaku Oyo Kenkyusho)

Document 4: WO, 94-06433, A1 (Allergan, Inc.)

Document 5: EP, 639563, A2 (Alcon Laboratories, Inc.)

Document 6: WO, 00-09162, A1 (Senju Pharmaceutical Co., Ltd.)

Document 7: WO, 98-06433, A1 (Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd.)

Document 8: WO, 97-23222, A1 (Alcon Laboratories, Inc.)

Document 1 describes a remedy for glaucoma composed of prostaglandins and other drugs.

Document 6 describes that a Rho kinase inhibitor is used in a remedy for glaucoma.

As described in document 1, it is publicly known that prostaglandins are combined with other drugs to make the pharmaceutical ingredients of a remedy for glaucoma, prior to the filing of the present international application, and as described in document 6, it is also publicly known that Rho kinase inhibitors can be used as remedies for glaucoma, prior to the filing of the present international application. Accordingly, it is considered to be obvious for a person skilled in the art that Rho kinase inhibitors are adopted as the drugs combined with prostaglandins.

With regard to the examinations described in the specification, the absolute quantities of pharmaceutical ingredients administered in a group of cases of the administration of Rho kinase inhibitors only and a group of cases of the administration of prostaglandins only are smaller than those in a group of cases of the administration of combinations of both, and so from the examination results it cannot be confirmed what extent of effect the combinations of Rho kinase inhibitors and prostaglandins have in comparison with only Rho kinase inhibitors or prostaglandins. Accordingly, it is not considered that the subject matters of the claims have a particular effect.

The subject matters of claims 1, 2, 9 and 10 do not appear to involve an inventive step.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PC 03/11004

## Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of : V.2

As described in documents 2-5, unoprostone isopropyl, latanoprost, travoprost, and bimatoprost as prostaglandins that can be used as a remedy for glaucoma were publicly known prior to the filing of the present international application.

Documents 6 and 7 describe (R)-trans-N-(pyridine-4-yl)-4-(1-aminoethyl)cyclohexanecarboxamide and (R)-(+)-N-(1H-pyrrolo-[2,3-b]pyridine-4-yl)-4-(1-aminoethyl)benzamide as Rho kinase inhibitors, and document 8 describes 1-(5-isoquinolinesulfonyl)homopiperazine and 1-(5-isoquinolinesulfonyl)-2-methylpiperazine as Rho kinase inhibitors.

In incorporating prostaglandins or Rho kinase inhibitors in remedies for glaucoma, it is considered to be obvious for a person skilled in the art that compounds are chosen and used as required from among those publicly known ones.

It is not considered that the subject matters of the claims have a particular effect.

The subject matters of claims 3, 4, 11 and 12 do not appear to involve an inventive step.

The subject matters of claims 1-4 and 9-12 appear to be industrially applicable.